Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen
Direktor: Prof. Dr. Georg B. Gruber.

Pathologisch-histologische Diagnostik am Ausschneidegut der Mamma

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Medizinischen Fakultät

der

Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt am 26.IX.1940

von

Hans-Georg Ruschmeyer
aus Bremen

1940

Druckerei wissenschaftlicher Werke Konrad Triltsch Würzburg-Aumühle

Dekan:
Prof. Dr. Stich

Referent:
Prof. Dr. Gruber

Tag der mündlichen Prüfung: 27. 9. 40.

An einem großen Untersuchungsgut, gewonnen von Chirurgen und Frauenärzten, in der ärztlichen Sorge um kranke Menschen feingewebliche Feststellungen zu treffen, ist mehr und mehr Aufgabe verantwortungsbewußter pathologischer Anatomen geworden. Hier offenbart sich die Tatsache, daß ein oberflächlich oft genug als „nur theoretisch" angesehenes Fach Leistungen im Sinne einer erheblich praktischen und ärztlichen Tätigkeit vollbringt. In den meisten Fällen ist sogar das Urteil des Pathologen ausschlaggebend für die weitere Therapie. Diese Tatsache ist ungemein bezeichnend und belegt die Richtigkeit und Wichtigkeit der allgemein theoretischen Bemühung, die dann, wenn sie richtig ist, immer eine praktische Bedeutung in sich trägt. Hier kommt in glücklicher Weise die Erkenntnis so zum Ausdruck, daß in derselben Hand die Betreuung und Förderung der allgemeinen-theoretischen Einsicht und in praktischen Einzelfällen die fruchtbare Anwendung dieser Einsicht liegt.

Wie groß dieser ärztliche Dienst eines pathologisch-anatomischen Betriebes in seinen praktisch diagnostischen Aufgaben geworden ist, mögen meine folgenden Ausführungen zeigen, die an einem Organ gewonnen sind, das leider oft genug die Hilfe und den Eingriff des Arztes verlangt, nämlich an der Mamma.

Das im Laufe von 10 Jahren (1928—37) dem Göttinger Pathologischen Institut zur Beurteilung eingesandte Ausschneidegut habe ich durchgesehen, die Mammaerkrankungen herausgezogen und diese dann nach allen Richtungen hin eingehend studiert.

Unter den rund 47 000 Einsendungen überhaupt bilden an 3200 Mammagewebsstücke ein außerordentlich beachtliches Untersuchungsobjekt.

Was die Art des Brustdrüsenmaterials anbelangt, so handelt es sich vorwiegend um Probeexcisionen, zum geringeren Teil nur um ganze amputierte Mammae. In letzterem Fall wurden auch meist die Achsellymphdrüsen mit eingesandt und untersucht.

Bei der Bearbeitung des Einsendegutes von Mammaerkran-

kungen suchte ich zunächst festzustellen, ob Unterschiede bestehen im Befallensein der linken oder der rechten Seite.

In der älteren Literatur findet man die Ansicht, daß — besonders bei Carzinom — die linke Brust häufiger betroffen sei als die rechte. Bei Erhebungen auf diesem Gebiet kommen Schultheß und Horner auf Prozentzahlen von 62 und 54.

In neueren Statistiken ergeben sich erheblich geringere Differenzen. Billroth fand bei 242 Carzinomen 51% links, Deaver und MacFarland bei 579 Carzinomen 50,4% und G. B. Schmidt bei 896 Fällen 50,2%.

Mir ist es leider nicht möglich, mich eindeutig bestätigend oder widerlegend zu äußern. Auf dem Einsendeformular fehlen recht häufig in dieser Hinsicht interessierende Angaben. Die vorhandenen Aufzeichnungen jedoch habe ich geordnet und bin zu folgendem Ergebnis gekommen: in 368 Fällen ist die linke Brust, in 307 die rechte als Erkrankungsort angegeben.

Wie läßt sich das Überwiegen der linken Seite erklären? Meiner Ansicht nach ist der Grund vornehmlich in der Tatsache zu suchen, daß die linke Brust erfahrungsgemäß dauernden äußeren Einwirkungen stärker ausgesetzt ist als die rechte. Als klares Beispiel für Carzinomentstehung durch Dauereinwirkung schildern MacGraw und Schrankel einen Fall, wo eine Frau 18 Jahre an Krücken gehen mußte und hierbei die Krücken gegen die äußere Seite der Brustdrüsen gepreßt hatte. Genau an der entsprechenden Stelle hatte sich beiderseits ein Mammacarzinom entwickelt. —

Daß die Erkrankungen vorwiegend im oberen äußeren Quadranten der Mamma auftreten, ist häufig ausgesprochen worden. Ich kann diese Feststellung bestätigen.

Soweit Altersangaben über die Erkrankten vorhanden waren, habe ich mich bemüht, die Erkrankungszahlen tabellarisch niederzulegen, wobei gutartige und carzimatöse Veränderungen getrennt wurden.

Aus den Tabellen ist zu ersehen, daß der absolute Häufigkeitswert bei gutartigen Mammaerkrankungen zwischen 41 und 45 Jahren liegt, während der des Carzinoms zwischen 46 und 50 Jahren zu finden ist.

Als Ergänzung zu meinen Aufzeichnungen seien einige Angaben verschiedener Autoren gebracht. Semb sagt in seinen Mitteilungen über die Fibroadenomatose, daß die Anfangsstadien dieser Erkrankung im geschlechtsreifen Alter auftreten, Durch-

Gutartige Mammaveränderungen		Carzinom der Mamma	
Alter	Zahl der Fälle	Alter	Zahl der Fälle
—10	12	—10	0
11—15	8	11—15	0
16—20	66	16—20	1
21—25	160	21—25	9
26—30	202	26—30	25
31—35	234	31—35	71
36—40	246	36—40	146
41—45	295	41—45	221
46—50	256	46—50	266
51—55	81	51—56	231
56—60	47	56—60	204
61—65	40	61—65	181
66—70	27	66—70	86
71—75	5	71—75	51
76—80	5	76—80	15
81—85	2	81—85	6

schnittsalter 33 Jahre. Die entwickelten Formen sind am häufigsten kurz vor dem Klimakterium; Durchschnittsalter 44 Jahre.

Korpassy kommt bei systematischer Untersuchung der Mammae von 13—89 jährigen Frauen zu folgendem Resultat: In der ersten Altersklasse (13—29 jährige Frauen) ist unter 21 Fällen nur einer mit Epithelwucherung. In den folgenden Dezennien nimmt der Prozentsatz stetig zu, um schließlich bei Frauen über 70 Jahre den höchsten Wert zu erreichen. Durch große Länderstatistiken ist eindeutig bewiesen worden, daß man bis in die höchsten Altersgruppen eine relative Zunahme der Krebserkrankung der Brustdrüse beobachten kann.

Es muß nun interessieren, das große Beobachtungsgut einigermaßen zu unterteilen nach der Art der feingeweblichen Feststellungen über den jeweiligen Krankheitsvorgang. Hier ist voraus zu bemerken, daß es nicht immer möglich war, mit absoluter Bestimmtheit Differentialdiagnosen zu treffen, die sich zwischen hyperregenerativen Vorgängen und echten Neubildungen bewegen. Es bleibt also, trotz eingehender Bemühung, ein gewisser Rest von Unsicherheit. In den einzelnen Abschnitten der Aufzählung wird dies noch näher betont werden. Leider ist die Zusammenarbeit zwischen den begutachtenden Pathologen und den einsendenden Ärzten noch nicht so fruchtbar zu machen, daß durch Rückfragen oder nachträgliche Berichterstattung der Pathologe Gewißheit über die Entwicklung des Leidens in ausreichendem Maße erhal-

ten kann. — Wenn ich gleichwohl die nachfolgenden Zählungen mitteile, geschieht es, um ein Bild zu geben, wie groß und mannigfaltig das Feld der Zusammenarbeit zwischen Praktiker und Pathologen ist.

Der Plan, nach dem ich auf die verschiedenen Brustdrüsenerkrankungen eingehen werde, ist folgender:

1) Trauma, Fremdkörper.
2) Entzündung.
3) Mißbildungen.
4) Cystenmamma.
5) Neubildungen
   a) gutartige
   b) bösartige.

Von den Verletzungen interessieren besonders die durch stumpfe Gewalteinwirkung hervorgerufenen. Die Hieb-, Stich-, Schnitt- und Schußwunden nehmen den gleichen Heilverlauf wie andere Weichteilverletzungen.

Haematome sind nicht selten Anlaß für die Bildung sog. traumatischer Cysten, deren Wand aus Granulationsgewebe mit Blutpigmentablagerungen und Fettstoffen, und weiter nach außen aus schwieligem Bindegewebe besteht.

Bei Quetschungen des Fettgewebes, die mit Gewebstod einhergehen, können ebenfalls Cysten entstehen.

Den größten Teil der Folgezustände stumpfer Fettgewebsverletzungen stellen jedoch die sog. lipophagen Granulome dar. Ihnen ist eine größere Literatur gewidmet. Ich verweise in dieser Hinsicht auf G. H. Bartsch. Aus dem Schrifttum ersieht man, daß es sich nicht ausschließlich um eine Erscheinung der Mamma zu handeln braucht, sondern daß die lipophagen Granulome auch an anderen Körperstellen, etwa im Unterhautzellgewebe, gefunden werden. Ihre Entstehung beginnt mit den entzündlichen Folgen eines Fettgewebsuntergangs bzw. einer Verseifung nekrotisch veränderten Fettgewebes. Im Anschluß an diesen chemischen Prozeß, dessen erste Auslösung mechanisch veranlaßt sein kann, entwikkelt sich ein an Fremdkörperriesenzellen reiches Granulationsgewebe um solche Verseifungsherde herum. In typischen Fällen sind diese Vorkommnisse nicht zu verkennen. Die Herde des Fettzerfalls werden mehr oder weniger bindegewebig eingescheidet. Das kann ganze Läppchen betreffen, kann aber auch kleinere oder

größere Komplexe ehemaliger Fettzellen umfassen, die dann schließlich als eigentümliche Hohlräume, umgeben von Granulationsgewebe, imponieren. —

Abgesehen davon, gibt es aber auch Fälle chronischer, granulierender Entzündung in der Mamma mit sehr geringfügiger Riesenzellbildung in enger Anlagerung an Fettgewebszellen oder an Reste solcher Zellen, ohne daß das Bild der Verseifung von Fettgewebsbezirken vorläge. Mir steht eine solche Beobachtung zur Verfügung (E 2800/38).

Von einer 54-jährigen Hausfrau sandte der behandelnde Arzt ein kleines Stückchen der sich sehr hart anfühlenden Mamma mit der Frage, ob ein Krebs vorliege. Dazu schrieb er, die Frau fühle seit Wochen einen Knoten in der Brust, die Mamille sei eingezogen, man habe vor etwa 14 Tagen eine Entzündung in der Brust angenommen. —

Die histologische Untersuchung des kleinen Stückchens ergab eine granulierende Entzündung sowohl im Mammastützgewebe als auch im Fettgewebe mit reichlicher Infiltration durch Lymphozyten, Plasmazellen, weniger durch eosinophile Zellen. An manchen Stellen des beteiligten Fettgewebes wurden mehrkernige Riesenzellen gefunden, doch waren sie immerhin nicht sehr reichlich. Die fetthaltigen Blasen der Fettgewebeszellen waren verschieden groß, zum Teil mehrere zusammengeflossen. Das ganze Bild war nicht sehr charakteristisch, und doch ließ sich da und dort die sog. Lipophagennatur jener Riesenzellen unzweifelhaft erkennen. — Es war nicht möglich, irgendeine Aetiologie dieser granulierenden Entzündung aus dem Präparat herauszulesen. Auch versagte die Anamnese.

Hier scheint eine chronische, lipophage Entzündung vorgelegen zu haben, die insofern eine Besonderheit darstellte, als sie, auch abseits vom Fettgewebe, erheblich tief in das Stroma des Mammagewebes sich hineinerstreckte. —

In einem anderen Falle (E 533/38), bei einer 39-jährigen Frau, handelte es sich um Beschwerden in der Mamma, die seit einem Jahre bestanden hatten. In den letzten Wochen sei es zu einer zunehmenden Verdickung gekommen. Klinisch habe der Verdacht chronischer Mastitis bestanden.

Histologisch ergab sich ein Bild nicht unähnlich dem Befund des vorigen Falles, nur daß der Befund im Stroma der Mamma noch erheblicher war. Auch fanden sich hier sehr reichlich große

Riesenzellhaufen an einigen Stellen, wo früher Fettgewebe gewesen war. Das Bild war dadurch sehr schwer zu durchschauen, daß die Verdichtung des zellreichen Granulationsgewebes mitunter an die Befunde einer länger bestehenden Abszeßbildung erinnerten. — Auch hier war über die Aetiologie der Veränderungen nichts Näheres zu ergründen.

Diese beiden Beobachtungen sind nicht befriedigend. Sie sind histologisch nicht genügend ausgewertet. Man müßte in solchen Fällen unbedingt in Serienschnitten größere Gebiete zu überschauen trachten, müßte auch von vornherein mit geeigneten Färbungen vorgehen, um die Atypie des Fettgewebsverhaltens zu ergreifen. Daß bei einer zunächst am Fettgewebe ausgelösten Entzündung eine Ausdehnung der Infiltrate auf das Mammastützgewebe vorkommt, ist weiter nicht verwunderlich. Man erinnere sich nur an ganz analoge Bilder bei der Fettgewebsnekrose im Pankreas.

Ob man kurzhändig all diese Fälle durch Wirkung des Traumas erklären darf, halte ich für fraglich. Auf diesem Gebiet müßte durch eingehendere Untersuchungen noch mehr Klarheit erreicht werden. —

In das Feld der Fremdkörpergranulome gehören auch die Reaktionserscheinungen, die nach Paraffininjektionen beobachtet werden. Durch den dauernden Reiz, besonders des Weichparaffins, kommt es zunächst zu einer reaktiven Entzündung, die dann allmählich zur Herausbildung des Paraffingranuloms (Paraffinoms) führt.

Histologisch besteht es aus netzartig angeordnetem Bindegewebe, das von Lymphozyten, Plasmazellen, Histiozyten und Riesenzellen durchsetzt ist (Kirschner, van Geldern, Fischer). In den Maschen des Bindegewebes lagert das Paraffin. Nach Meyer wird durch allmähliche Oxydation das Paraffin zum Schwinden gebracht. Manche Untersucher glauben, daß Fermente durch Abspaltung von CH_2-Gruppen hartes Paraffin umwandeln in weiches, das für den Abtransport geeigneter ist. Kirschner bewies, daß mit der Zeit eine völlige Aufsaugung des Paraffins möglich ist.

Die traumatischen Brustdrüsenerkrankungen nehmen bei meinem Untersuchungsmaterial nur einen geringen Raum ein. 13 mal handelt es sich um eine Blutung mit mehr oder weniger starker Reaktion der Umgebung. 7 weitere Probeexcisionen stellen ausgesprochene Cysten ohne Epithel dar. Fettnekrosen finden sich in zwei Fällen. Fremdkörpergranulome erscheinen 9 mal, in mehreren

Fällen hervorgerufen durch Reste von Nahtmaterial. Paraffinome mit oben beschriebenen Gewebsveränderungen kommen 2 mal vor. —

Die niedrigen Zahlen von traumatischen Mammaerkrankungen dürfen nun nicht verleiten, dem Trauma wenig Beachtung zu schenken. Ich habe früher bereits auf die Beziehungen der wiederholten Traumen zu der Entstehung von Tumoren aufmerksam gemacht und werde in späteren Abschnitten noch wieder darauf zu sprechen kommen. —

Bei der Mastitis stößt der Arzt manchmal auf Schwierigkeiten in der Diagnosestellung. Besonders die chronische Mastitis bietet oft ein derart verschwommenes Erscheinungsbild, daß das Ausschließen einer bösartigen Neubildung nicht möglich ist. In diesem Fall ist wieder die pathologisch-histologische Untersuchung und Diagnose von unschätzbarem Wert für Arzt und Patientin. Der Arzt sieht klar und kann energisch Therapie betreiben, der Patientin wird die Angst vor der ernsteren Erkrankung genommen. —

In meinem Material findet sich 49 mal das Erscheinungsbild der akuten Mastitis, 2 mal besteht eiterige Einschmelzung des Gewebes. Die chronische Mastitis ist wesentlich häufiger mit 99 Fällen bei der Frau und 2 Fällen beim Mann. Letztere sind wohl als Mastitis adolescentium aufzufassen.

Erwähnung verdient noch ein Präparat von Mastitis obliterans. Diese Erkrankung zeichnet sich besonders aus durch Wandveränderungen der Milchgänge. Es besteht entzündliche Zelleinstreuung. In der Umgebung des Epithels entwickelt sich Granulationsgewebe, das das Lumen des Milchganges mehr oder weniger stark verkleinert, gelegentlich sogar den vollständigen Verschluß herbeiführt.

Dieses Krankheitsbild ist übrigens auch bei Mammatuberkulose beobachtet worden (Ingier).

Die Brustdrüsentuberkulose stellt eine nicht so sehr selten auftretende Erkrankung dar. In dem von mir bearbeiteten Einsendegut ist sie 26 mal zu finden, davon 2 mal zusammen mit Achsellymphdrüsentuberkulose. Es ist auffällig, daß die größte Zahl um das 30. Lebensjahr erscheint. Die Zeit vom Eintritt der Reife bis zum Erlöschen der Geschlechtstätigkeit ist ganz offenbar bevorzugt. Dies ist eine Bestätigung für die Aufzeichnungen von Fox und Roblee, die besagen, daß die Höchstzahl der Erkrankung an Mammatuberkulose ins 3. Lebensjahrzehnt fällt.

Das Bild ist meistens das der großknotigen confluierenden Tuberkulose, in geringer Zahl der Fälle nur das der Miliartuberkulose oder des intramammären kalten Abszesses. — Was die Entstehung der Mammatuberkulose anbetrifft, so ist nach A. Schultz der Hauptteil als sekundäre Tuberkulose aufzufassen; dieses bezieht sich besonders auf die an erster Stelle erwähnte und selbstverständlich auch auf die Miliartuberkulose. Wie bei der Entstehung der anderen Organtuberkulosen nehmen die Erreger auch hier den Weg über das Blut. — Über die Infektion der Brustdrüse auf dem Lymphwege sind keine sicheren Angaben vorhanden. Von außen her wäre ein Eindringen der Tuberkelbazillen durch Schrunden und andere kleine Verletzungen der Warze denkbar. Auf diese Weise könnte man sich auch praktisch nur das Entstehen der primären Mammatuberkulose erklären.

Eine andere Möglichkeit der Mammainfektion ist die von der Umgebung her: Pleuritis tuberkulosa (König) und Rippencaries (Elkin). Was das Zusammenvorkommen von Mamma- und Achsellymphdrüsentuberkulose anbelangt, so kann man wohl annehmen, daß in der Mehrzahl die letztere in Abhängigkeit von den ersteren entstanden ist. Aus meinem Material kann ich zu diesen Fragen keine Mitteilung geben, da keine anamnestischen Angaben vorhanden sind.

Erwähnenswert an dieser Stelle ist ein Fall von Tuberkulose zusammen mit Carzinom in einer Mamma (4515/30). Es handelt sich um eine 48-jährige Frau. Das Material besteht aus einer amputierten Brustdrüse, deren Haut verdickt und ödematös erscheint. In der Tiefe finden sich einige sehr derbe Bindegewebszüge.

Histologischer Befund: Die in der Tiefe, 3—4 cm vom Corium entfernt gelegenen, derben Bindegewerbszüge sind allenthalben durchsetzt von den Formationen eines ungemein fein aufgelösten, kleinzelligen Carzinoma solidum skirrhosum. Die weitere Durchmusterung des Schnittes läßt zur großen Überraschung erkennen, daß außer dem Carzinom noch eine sichere Tuberkulose vorliegt, welche sich in typischen konfluierenden, epitheloidzelligen, nur ganz schwach verkäsenden Riesenzellentuberkeln darbietet. — Das restierende Mammagewebe zeigt Veränderungen im Sinne einer Fibrosis mit beginnender Cystenbildung.

Wissenschaftliches Interesse bietet die Frage, ob und in welchem Zusammenhang beide Krankheitsprozesse stehen, ebenso, wer der primäre ist. Es besteht einmal die Möglichkeit, daß Carzi-

nom und Tuberkulose zufällig gleichzeitig vorkommen. Zweitens gibt es den Fall, daß die Tuberkulose der ältere Prozeß ist, und daß die chronische Entzündung den Reiz abgibt für die carzinomatöse Wucherung (vgl. Lupuscarzinom). Die dritte Situation wäre, daß ein schon ausgebildetes Carzinom tuberkulös infiziert wurde. — Für alle drei Möglichkeiten sind Beispiele veröffentlicht worden von Klose, Bauer, W. Fischer, Bundschuh u. a.

Meinen Erkrankungsfall möchte ich unter Punkt 3 stellen, da ich den Eindruck habe, daß der carzinomatöse Prozeß der ältere ist und einen willkommenen Boden für die Tuberkuloseinfektion und -entwicklung darbot.

Unter das Kapitel „Entzündungen" gehört auch die Syphilis der Brustdrüse. Der Histologe bekommt sehr selten an diesem Organ diese Erkrankung zu Gesicht. Unter meinen Präparaten habe ich sie auch nur ein Mal zu verzeichnen, und zwar handelt es sich um Gewebsveränderungen, wie sie für Lues III charakteristisch sind. Das mikroskopische Bild zeigt Bindegewebsvermehrung zwischen den Läppchen und landkartenähnliche Nekrosen. Die Läppchen sind stellenweise nur noch schwach zu erkennen, da die Kerne weitgehend zerfallen sind. Gefäßveränderungen sind auch vorhanden in Form von Lymphozyteneinstreuungen in der Adventitia, sowie Verdickung der Media und Intima.

Dies bei meinem Präparat geschilderte histologische Erscheinungsbild ist das seltenere, ungleich öfter findet man das Gumma (Mastitis gummosa). Die Lues III zeigt ferner bisweilen narbige Schrumpfung mit Einziehung der Mamille, was einmal zu der Fehldiagnose „Carzinoma skirrhosum" führen kann. Das Sekundärstadium der Syphilis tritt in der Brustdrüse auf als diffuse Mastitis, manchmal auch auf umschriebene Bezirke begrenzt. Fast regelmäßig sind die Achseldrüsen vergrößert.

Sehr bekannt ist der Primäraffekt an der Brustwarze.

Die Probeexcisionen aus Mißbildungen beanspruchen in meinem Material nur einen beschränkten Platz. Obgleich die überzählige Brustdrüse dem Arzt ausreichend bekannt und die Diagnose nicht allzu schwierig ist, zeigen meine 7 Fälle von Mamma accessoria doch, daß das Erkennen dieser Mißbildung auf Schwierigkeiten stoßen kann. Da sie auch die für die Schwangerschaft und das Puerperium eigentümlichen Veränderungen durchmachen, täuschen sie gelentlich Tumorbildung vor, die zur Probeexcision Veranlassung gibt. Der Sitz der überzähligen Brustdrüse ist der Verlauf

der embryonalen Milchleiste. Über ihre Häufigkeit geben verschiedene Statistiken Auskunft: Neumann und Oing errechneten bei 1 000 untersuchten Frauen 5,3%, v. Bardeleben stellte bei Rekrutierungen 6—14% fest.

Ebenso wie die Mamma accessoria kann auch die Mamma aberrata Diagnoseschwierigkeiten bieten. Sie stellt einen Teil der Hauptmamma dar, der während der Entwicklungszeit abgeschnürt wurde. Ihr Erscheinungsort ist also die Umgebung der Brustdrüse. — Meine 4 Probeexcisionen mit dieser Lokalisationsgabe sind nur als Mamma aberrata zu deuten. —

Als letztes Beispiel von Mißbildungen sind 5 Epidermoidcysten zu erwähnen. Diese embryonal entstehenden Abwegigkeiten werden selten erkannt. Sie entwickeln sich in der Form, daß beim Einsprossen der Epithelzapfen von der Milchleiste bzw. vom Drüsenfeld aus in das Bindegewebe Epithelkomplexe liegen bleiben, die ihr Ziel nicht erreichen, zum Milchgang zu werden. (Kueckens).

Das Hauptinteresse des Arztes gilt sicher von sämtlichen Brustdrüsenerkrankungen der Cystenmamma. Reclus hat sie im Jahre 1865 zuerst beschrieben und „Maladie cystique des mamelles" genannt. Diese Benennung ist im Laufe der Zeit von verschiedenen Autoren geändert worden: Schimmelbusch taufte sie „Cystadenoma", Semb „Fibroadenomatosis", Dietrich „Diffuse Fibromatose" und v. Bergmann „Cystenmamma". Diese verschiedenen Bezeichnungen, von denen ich nur einige herausgegriffen habe, lassen erkennen, daß das Erscheinungsbild ungeheuer vielseitig und wechselnd ist. Die Cystenmamma ist eine diffuse fibroepitheliale Proliferation des Gewebes mit ausgesprochener Neigung zur Cystenbildung.

Bei der Zusammenstellung meines Materials von dieser Erkrankung habe ich darauf verzichtet, Unterabteilungen zu machen in Richtung auf das Ausgeprägtsein der Cystenbildung sowie auf das Vorwiegen der Epithelveränderung oder der Bindegewebsneubildung. Ich muß an dieser Stelle wieder betonen, daß mein Einsendegut zum größten Teil aus Probeexcisionen und nur zum geringen Teil aus vollständigen amputierten Brustdrüsen besteht. Trotzdem bin ich mir durch das eingehende Studium meiner zahlreichen Präparate und bei der Durchsicht der Literatur darüber klar geworden, daß die scheinbar so verschiedenen pathologisch-anatomischen Veränderungen im Grunde doch alle zusammen-

gehören und auch immer ohne scharfe Grenzen ineinander übergehen.

Unter meinem Material finde ich 653 Präparate mit der Diagnose „Cystenmamma". Sehr oft sind mit ihr solitäre Fibroadenome und Fibrome vergesellschaftet. In zwei Fällen wird neben der Cystenmamma noch eine Achseldrüsentuberkulose festgestellt, die wohl in keinem Zusammenhang mit der Brustdrüsenerkrankung steht. 6 mal zeigen Excisionen aus der männlichen Brust cystenmammaartige Veränderungen, die sich jedoch nicht einwandfrei von der Gynäkomastie abgrenzen lassen. Über die Fälle von Zusammenvorkommen von Cystenmamma und Carzinom — 183 an der Zahl — werde ich mich später eingehend äußern.

Die histologischen Veränderungen der Cystenmamma sind außerordentlich mannigfaltig. Involutionserscheinungen und proliferative Prozesse wechseln miteinander ab. Ohne Zweifel stehen sie in naher Beziehung zueinander. Involutionserscheinungen beobachtet man in der Form, daß die Epithelien der Drüsenendstücke kleiner werden und das Lumen mehr und mehr schwindet. Dieser Vorgang hat bemerkenswerte Ähnlichkeit mit der Rückbildung nach der Menstruation. Zugleich mit den Involutionserscheinungen an den Drüsen vermehrt sich das Bindegewebe der Läppchen und wächst in diese hinein, vorwiegend entlang dem Ausführungsgang. Neben dem Zugrundegehen der Läppchen werden auch die kleinen Milchgänge funktionslos. Letztere sind bisweilen nur noch als dünne, solide Stränge zu erkennen. An den großen Milchgängen zeigen sich Aussprossungen, die als Versuch gedeutet werden müssen, Ersatz zu schaffen für die zugrunde gegangenen Läppchen. In weiter fortgeschrittenen Stadien sieht man sehr oft in meist cystisch erweiterten Milchgängen Epithelwucherung ins Lumen hinein. Das Bindegewebe hält mit den Epithelveränderungen Schritt. An die Stelle des Fettgewebes tritt in weitem Umfange Bindegewebe. Cysten gibt es in jeder Entwicklungsstufe der Fibrosis cystica. Moszkowicz erklärt ihre Entstehung durch Sekretstauung auf Grund mangelnder Resorption des Mantelgewebes, andere Forscher machen abnorm weit angelegte Endstücke der neugebildeten Milchgänge für ihr Entstehen verantwortlich.

Charakteristisch für die Cystenmamma ist die Ungleichmäßigkeit ihrer Gewebsveränderungen. Dieses dürfte ein Zeichen sein dafür, daß die hormonale Beeinflussung der Brustdrüse in Unordnung geraten ist. Einen Beitrag zum Beweis der gestörten hormo-

nalen Steuerung bringt Wieser durch tierexperimentelle Untersuchungen. Er erreichte es, durch Vorbehandlung weißer Mäuse mit verschiedenen Hormonen, Veränderungen an der Brustdrüse zu erzeugen, die denen der Cystenmamma beim Menschen entsprechen. Am stärksten wirksam war das Corpus luteum-Hormon, dann folgte das Hypophysenvorderlappenhormon und schließlich eine Kombination von Hypophysenvorderlappen-, Follikel- und Corpus luteum-Hormon.

Nach der Ansicht vom Semb hat die Fribrosis cystica die Tendenz, sekundär Tumoren zu bilden. Aus den oben beschriebenen Mammaveränderungen können sich Cystadenome, Papillome, auch Fibrome und Fibroadenome entwickeln. Diese Ansicht unterstützt Junge in der Formulierung, daß die Fibrosis cystica eine Erkrankung ist mit der Tendenz, sekundäre multiple gutartige Tumoren in jedem Stadium ihrer Entwicklung zu bilden.

Wie man über die Beziehungen der Cystenmamma zum Carzinom urteilt, sollen meine folgenden Ausführungen näher dartun. Die Cystenmamma wird von Schimmelbusch, v. Saar, Konjetzny, Hahn, Wingender u. a. als präcanceröses Leiden aufgefaßt. Wenn bei diesen Forschern die bejahende Ansicht über die Weiterentwicklung zum echten malignen Neoplasma auch eindeutig ist, so bestehen erhebliche Differenzen in der Angabe von Prozentzahlen: 10—70%.

Was mein Material anbelangt, so finde ich in 183 Fällen, von rund 1500 Brustdrüsencarzinomen, ihren Sitz in einer Cystenmamma. — In diesem Organ ist, wie in keinem anderen, die aktive Epitheltätigkeit außerordentlich augenfällig. Nach der Herausbildung mehrerer Schichten kommt es zu umschriebenem Vortreten von Epithelleisten und -knöpfchen. Durch diese Proliferationen wird das Kanallumen immer mehr eingeengt, bis schließlich ein völliger Verschluß den Endzustand darstellt.

Bei den beschriebenen pathologischen Epithelwachstumsvorgängen sieht man nicht selten eine Änderung der Größe und ein Dunklerwerden der Zelkerne. Außerdem fallen die sog. „blassen Epithelien“ auf, die zuerst von v. Saar beschrieben wurden. Das Problem der Ableitung und Entstehung dieser Zellen ist von den verschiedensten Seiten bearbeitet worden. Krompecher glaubt, es handele sich um Schweißdrüsen, die in die Mamma versprengt sind. Askanazy und Loeschke sind der Ansicht, daß die blassen Epithelien eine Metaplasie der Milchdrüsenzellen darstellen. Junge hält

sie für keine besondere Zellart, sondern nur für eine wahrscheinlich im degenerativen Sinne veränderte Daseinsform der dunklen Zellen. — Die blassen Epithelien zeigen eine ausgesprochene Neigung zu Wucherung. Zotten- und Papillenbildung sind reichlich vorhanden. Die Abgrenzung gegen das umgebende Gewebe ist jedoch in der Regel deutlich. Sicheres infiltrierendes Wachstum habe ich nicht nachweisen können.

Bei der Frage über die Entstehungsart des Krebses ergeben sich drei Möglichkeiten. Erstens kann er seinen Ausgang nehmen vom Milchgangepithel. Ein anderer Ursprungsort ist die von den Drüsenacini ausgehende Epithelwucherung, die einerseits in Form von soliden Epithelzapfen, andererseits mit drüsigen Formationen regellos ins Bindegewebe eindringen kann. Die dritte Möglichkeit der Carzinomentstehung ist der Umweg über das Adenom, Fibroadenom oder Cystadenom.

Sehr demonstrative histologische Bilder von vollendeter Carzinomentwicklung aus den Epithelwucherungen der Cystenmamma habe ich gesehen. Es besteht für mich kein Zweifel, daß ein Teil der Brustdrüsenkrebse aus den verschiedenen Formen der Cystenmamma hervorgegangen ist. Glücklicherweise ist es nur der kleinere Teil der Fibrosis cystica, der zu Carzinom entartet, dem größeren verbleibt der gutartige Charakter während der gesamten Lebensdauer der Trägerin. Hier ist den atypischen Epithelwucherungen nicht die ernste Bedeutung beizumessen, wie ähnlichen Veränderungen an inneren Organen.

Wo ist vom Pathologen die Grenze zu ziehen zwischen benigne und maligne? Er sieht sich oft vor die ernste Frage gestellt: „Handelt es sich um ein präcanzeröses Stadium, kann und darf ich der Patientin die Mamma erhalten, oder muß ich zur Operation raten?“ Askanazy hat den Richtsatz aufgestellt: „Wenn zahlreiche ausgeweitete Kanäle mit hochschichtigen Epithellagen bekleidet sind, wenn die Zellform in ihrem Polymorphismus mit Riesenkernen und viel Mitosen ihre Atypie bekundet, wenn Nekrosen ins Auge stechen, ist die Radikaloperation angezeigt.“ — Ich bin der Ansicht, daß in zweifelhaften Fällen immer die Indikation zur Radikaloperation gestellt werden muß und nicht abgewartet werden darf.

In das Gebiet der Cystenmamma gehört auch die einfache Fibrose ohne Cystenbildung. 244 mal bietet sie das Bild meiner Präparate.

Von den gutartigen Mammageschwülsten stehen bezüglich Häufigkeitszahl an erster Stelle die Fibroadenome. In 598 Fällen weist sie mein Material auf.

Wenn ich sie als einzeln vorkommend aufzähle, so schließt das nicht aus, daß das sie umgebende Gewebe in Gestalt der Cystenmamma verändert ist, oder daß neben ihnen noch andere Geschwülste der gleichen Art oder von anderem Gewebsbau vorhanden sind. Aus den Präparaten von vollständigen Mammae habe ich ersehen, und das ist in der Literatur häufig hervorgehoben worden, daß das Nebeneinanderbestehen von verschiedenen Geschwülsten in der Brustdrüse nicht selten der Fall ist. Dies bezieht sich besonders auf die Cystadenome. Das Cystadenoma papilliferum ist die am häufigsten mit Krebs in Zusammenhang stehende gutartige Neubildung der Mamma. Bei verschiedenen meiner 24 Bilder habe ich mich überzeugt, daß das ins Lumen proliferierende Gangepithel die Neigung hat, infiltrierend in die Tiefe zu wachsen. Mein Carzinommaterial enthält mehrfach einwandfrei aus einem Cystadenom hervorgegangene Krebse. —

Die weitere Ausbeute an gutartigen Neubildungen in der Mamma setzt sich zusammen aus 43 Adenomen, 29 Lipomen, 21 Fibromen, 2 Cystomyofibromen, 2 Adenofribromyomen, 5 Neurofibromen, 8 Fibroepitheliomen und 3 Myxomen.

An diese Reihe ist noch die Beobachtung anzufügen, die eine Geschwulst mit ortsfremdem Gewebe zum Gegenstand hat (E. 580/30). Es handelt sich um ein Chondrom, dessen histologischer Befund folgendermaßen lautet: Es liegt eine eigenartige Geschwulstbildung vor, welche aus Zellen besteht, die in Kapseln einer Grundsubstanz eingehüllt sind und durchaus den Knorpelzellen gleichen. Nur sind hier die Kapseln sehr unregelmäßig, die Zellen stellenweise sehr dick. Es ist ein Chondrom. Man kann nicht mit Bestimmtheit sagen, aber es ist doch möglich, daß ein Chondrosarkom vorliegt, da eine so außerordentliche Unregelmäßigkeit der Zellen zu verzeichnen ist. — Anamnestische Angaben sind nicht vorhanden, das Präparat ist ebenfalls leider nicht mehr aufzufinden. —

Sarkome der Brustdrüse sind in der Literatur relativ oft erschienen. Die Angaben über ihre Häufigkeit schwanken zwischen 0,5 (Semb) und 6% (Geist, Wilenski). — Meine Zusammenstellung enthält 26 Sarkome, die folgenden Zellcharakter tragen:

16 Spindelzellensarkome, davon 1 beim Mann.

1 Rundzellensarkom.
4 polymorphzellige Sarkome.
4 Fibrosarkome.
1 Fibromyxosarkom.

Die Aufzählung zeigt deutlich die führende Rolle der Spindelzellensarkome. — Alle Tumoren bieten das typische Bild der nicht ausgereiften mesenchymalen Geschwülste und zeigen keine Eigentümlichkeiten, die mir zu besonderer Erwähnung und Beschreibung Veranlassung geben müßten. —

Das Brustdrüsencarzinom ist in den vorangehenden Aufzeichnungen recht häufig Gegenstand meiner Erwähnung und Besprechung gewesen. Dieser Umstand zeigt, daß gerade in der Mamma weitgehende Beziehungen und Wechselwirkungen bestehen zwischen einem großen Teil der übrigen Erkrankungen dieses Organs und dem Carzinom. Ich habe diese Beziehungen herausgestellt und komme jetzt zu der Besprechung des gefürchteten Neoplasmas selbst.

Das Mammacarzinom ist neben dem Gebärmutterkrebs die häufigste maligne Geschwulst bei der Frau. Umfassende Statistiken sind angefertigt worden sowohl in chirurgischen Kliniken als auch in pathologischen Instituten. Die Resultate allerdings weisen hochgradige Verschiedenheiten auf; dies ist bei der Ungleichheit des Materials allzu natürlich. Die enormen Zahlen der Statistiken aber zeigen, welchen erschreckenden Umfang das Brustkrebsleiden bei der Frau einnimmt. Auch meine Ergebnisse unterstreichen diese Tatsache wieder in schonungsloser Deutlichkeit. Von den 3200 Einsendungen wurde nahezu in der Hälfte der Fälle die histologische Diagnose „Carzinom“ gestellt. In 413 Fällen bestanden Achsellymphdrüsenmetastasen.

Das feingewebliche Aussehen des Mammacarzinoms ist sehr verschieden. Die zwei Hauptformen sind das Carzinoma solidum und das Adenocarzinom. Nach den Bindegewebsverhältnissen ist wieder zu unterteilen in Skirrhus und Medullarkrebs. Weiter sieht man das Basalzellen- und das Plattenepithelcarzinom. Bei diesen malignen Neoplasmen sind in den verschiedenen Abschnitten des gleichen Tumors fast regelmäßig große Unterschiede im feineren Bau zu beobachten. Man sieht einmal fast völlig isoliertes Wachstum der Carzinomzellen, andererseits Bildung kleinerer oder großer Epithelverbände. Auch sind Differenzen beim Bindegewebe bezüglich Form und Menge die Norm. — Sehr interessant ist das Ver-

halten der Zellengröße, die nach Heidenhain keine regellose ist, sondern sich in konstanten Proportionen verhält.

Ich kann meine Ausführungen über das Mammacarzinom nicht abschließen, ohne noch einen erwähnenswerten Fall von Carzino-Sarkom mitgeteilt zu haben, der durch sein ungewöhnliches Erscheinungsbild imponiert. Trägerin dieser Geschwulst war eine Frau, deren Alter mir unbekannt ist. Wenige Monate vor Aufsuchen des Arztes entdeckte sie in ihrer linken Brust eine Geschwulst, die an Größe zunahm, um schließlich zur Oberfläche hin durchzubrechen.

Das Material besteht 1) aus einem pflaumengroßen, bröckeligen Gewebsstück mit etwas Fettgewebe, auf dem Schnitt bröckelig, markig weiß, mit kleinen gelbbraun gefärbten Fleckchen und Streifen. (E. 3824/30). 2) liegt ein kirschgroßes Gewebsstück vor, das auf dem Schnitt ebenfalls bröckelig, grau gelb erscheint. (E. 3825/30). Die histologische Untersuchung dieser Einsendungen ergibt folgenden ungewöhnlichen Befund:

Das Stückchen, das an einer Seite noch einzelne ruhende, atrophische Drüsenacini enthält, ist dicht von großen und kleinen, stark verhornenden Plattenepithelkrebsformationen durchsetzt. Neben diesen findet sich, außer einem schwieligen, von Entzündungszellen mäßig durchsetzten Stroma ein mächtig entwickeltes Gewebe, das folgendermaßen charakterisiert ist: In einer reichlichen, ungefärbten, lockeren, von Lymphozyten durchsetzten Grundsubstanz schwimmen sehr große, polymorphe, manchmal spindelige Zellen. Es drängt sich hier der Gedanke an ein sehr polymorphzelliges Spindelzellensarkom auf, welches in schleimiger Umwandlung begriffen ist. Besonders auffallend ist, daß die Plattenepithelkrebsformationen in dieses Gebiet eingelagert und scharf von ihm abgegrenzt sind. Die Diagnose lautet: Carzino-Sarkom.

Im 2. Präparat (E. 3825/30) handelt es sich histologisch um eine Lymphdrüse, in welcher sich eine Carzinommetastase entwickelt hat. Auch die Zusammensetzung der Metastase bringt wieder eine Überraschung; man erkennt hier nämlich eigentümliche Übergänge von eindeutigen Adenocarzinombezirken und Plattenepithelzapfen, sodaß man den (schlechten) Ausdruck „Adenocancroid“ anwenden könnte, der für derartige ungewöhnliche Krebsformen gelegentlich gebraucht wird.

Nachdem ich jetzt die Eindrücke und Feststellungen, die mir mein umfassendes Material von Mammaerkrankungen gegeben hat,

aufgezeichnet habe, halte ich es für wichtig, am Schlusse noch zu erwähnen, daß an 83 Präparaten kein pathologisch-histologischer Befund erhoben werden konnte. Dies erachte ich als gutes Zeichen dafür, daß der einsendende Arzt von dem Wert der Probeexcision überzeugt ist und sie lieber einmal häufiger als einmal zu wenig durchführt. Obgleich diese Einstellung bei der überwiegenden Mehrzahl Tatsache ist, gibt es immerhin noch eine gewisse Zahl von Ärzten, die den ungeheuren Wert der Probeexcision noch nicht in vollem Umfange zu würdigen wissen. Sie denken an die Infektion, die Blutung und an die Wachstumsbeschleunigung und Metastasierung. — Wenn diese Gefahren auch außer Zweifel stehen, so sind sie — zum mindesten bezüglich der Mamma — doch Einzelbeobachtungen geblieben.

Die Probeexcision soll bei jeder zweifelhaften Brustdrüsenerkrankung durchgeführt werden. Sehr häufig läßt sich die moderne Schnelldiagnose durch Anfertigung von Gefrierschnitten anwenden. Es ist, mit Siemens gesprochen, nicht gleichgültig, ob man eine Mamma radikal entfernt, deren Krankheitsherd durch Probeexcision als gutartig hätte angesprochen werden können. Andererseits belastet ein klinisch harmlos erscheinender, in Wirklichkeit aber heimlich bösartiger Prozeß ohne Probeexcision das Gewissen unermeßlich, wenn zur rechten Zeit die Operation versäumt würde. —

Askanazy: Die Beziehungen der gutartigen Erkrankungen der Brustdrüse zum Carzinom. Beitr. z. Path. Anat. Bd. 87.
Bartsch, G. H.: Über lipohage Granulombildungen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 178 (1933).
Deaven u. MacFarland: zit. nach Schultz.
Dieckmann: Über die Histologie der Brustdrüse bei gestörtem und ungestörtem Menstruationsablauf. Virch. Arch. Bd. 256, Heft 2, 1925.
Dietrich, Frangenhein: Die Erkrankungen der Brustdrüse. Neue deutsche Chir. 35. 121 (192).
Egenolf: Über die in den Jahren 1921—27 im Göttinger Pathologischen Institut beobachteten bösartigen Geschwülste. Zeitschr. f. Krebsforschg. Bd. 31.
Fischer, W.: Über klinische und pathologisch-anatomische Beurteilung von Geschwülsten und cystischen Veränderungen der Brustdrüse. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 192.
Hahn: Die cystische Mamma und ihre Vorstufe bei jüngeren Frauen. Virch. Arch. Bd. 262.
Junge: Über die Beziehungen zwischen der Fibrosis cystica, gutartigen Tumoren und dem Carzinom der Brustdrüse. Beitr. z. Pathol. Anat. Bd. 88.
Konjetzny: Cystische Entartung und Fibromatose der Mamma mit Berücksichtigung ihrer Beziehung zur Krebsbildung. Zentralblatt f. Chir. 1922.
Korpassy: Systematische Untersuchungen über Epithelveränderungen der weiblichen Brustdrüse in ihrer Beziehung zum Alter des Individuums und zum Krebs der Mamma. Virch. Arch. Bd. 299.
Kueckens: Fibrosis mammae und die mit ihr zusammenhängenden Geschwulstbildungen. Beitr. z. Pathol. Anat. Bd. 80.
— Über Entwicklung fibroepithelialer Geschwülste bei Fibrosis mammae. Münchner medizin. Wochenschr. 1927, Nr. 40.
Morpurgo: Beziehungen der Fibrosis cystica zu anderen Krankheiten der Brustdrüse. Verhdlg. d. deutsch. Patholog. Gesellsch. 25. Tagg. 1930.
Moskowitz: Über Mastopathie, Sexualcyklus und Geschwulstwachstum der Mamma. Arch. f. klin. Chir. Bd. 144.
v. Saar: zit. nach Schultz.
Sasse: Über Cysten und cystische Tumoren der Mamma. Arch. f. Klin. Chir. Bd. 54.
Schimmelbusch: Das Cystadenom der Mamma. Arch. f. klin. Chir. Bd. 44.
A. Schultz: Pathol. Anat. der Brustdrüse. Handbuch der Spez. Patholog. Anat. und Hist. von Henke-Lubarsch. Bd. 7. 2. Teil.
O. Schultz-Brauns: Die Geschwülste der Brustdrüse. Handb. der Spez. Path. Anat. u. Hist. von Henke-Lubarsch. Bd. 7. 2. Teil.
Siemens: Über Brustdrüsenerkrankungen. Zbl. Chir. 57, 89 (1930).
— Der Einfluß der Probeexcision auf die Prognose des Mamma-Ca. Arch. Klin. Chir. 177, S. 651.
Wieser: Über die hormonale Beeinflussung der Mäusebrustdrüse. Arch. d. Gynäk. Bd. 154, Heft 3 (1933).
Wingender: Über die Häufigkeit der Carzinomentwicklung bei der sog. Mastopathia chron. Inaug. Diss. Marburg 1938.

Lebenslauf.

Am 2. April 1910 wurde ich als Sohn des Lehrers Georg Ruschmeyer in Scharmbeckstotel geboren. Ich besuchte die Volksschule in Scharmbeckstotel, die Mittelschule in Osterholz-Scharmbeck und das Realgymnasium in Bremen, wo ich Ostern 1929 die Reifeprüfung ablegte. Mein Studium begann ich in Tübingen. Nach Bestehen der ärztlichen Vorprüfung in Rostock studierte ich weiter an den Universitäten Kiel, Innsbruck und Göttingen. Hier beendete ich 1935 mein Studium. Als Medizinalpraktikant arbeitete ich in den Städtischen Krankenanstalten Bremen. Nach kurzer Assistentenzeit in Lingen/Ems trat ich 1937 als Arzt in den Reichsarbeitsdienst ein, wo ich heute den Dienstgrad „Arbeitsfeldarzt“ innehabe.